

BULLETTINO DELLE SCIENZE MEDICHE

Con Appendice

DEGLI ANNUNZI DEI CONCORSI

A CONDOTTE MEDICHE E CHIRURGICHE

Pubblicato per cura

DELLA

SOCIETA MEDICO-CHIRURGICA

DI BOLOGNA

e compilato dai Soci

BRUGNOLI CAV. PROF. GIOVANNI, DIRETT.	PEDRELLI DOTTOR MARGO
BELLUZZI DOTTOR CESARE	RIZZOLI COMM. PROF. FRANCESCO
GAMBERINI CAV. DOTTOR PIETRO	SGARZI CAV. PROF. GAETANO
MAGNI PROF. FRANCESCO	TARUFFI PROF. CESARE
MEZZINI DOTT. AUGUSTO	TORRI DOTTOR ENRICO
MODONINI DOTTOR BERNARDO	VERARDINI DOTT. FERDINANDO, V. DIRET.

SERIE 4.^a VOL. 20.^o

BOLOGNA

Tipi Gamberini e Parmeggiani

1863.

LA PATOLOGIA CELLULARE RISCONTRATA CON I FATTI ANATOMICI E CLINICI del dott. *Giacomo Sangalli*, Professore d'Anatomia Patologica nell'Università di Pavia (1).

In medicina le opinioni esclusive, specialmente quelle che fondate sopra osservazioni microscopiche, debbono accettarsi appena quando quest'ultime dai migliori cultori della scienza siansi sperimentate vere, facili essendo le illusioni nell'osservare, e gli inganni nel giudicare. Chi mai ignora le svariate teorie, che vennero successivamente inventate dagli anatomici per spiegare la formazione delle cellule? Tutte, benchè per la maggior parte fossero fra loro opposte, si dimostrarono fondate sul fatto, e ciò non ostante oggidì dai difensori dell'*omnis cellula e cellula* si vogliono dichiarare non naturali, che è quanto a dire false. A questi giorni ancora, mentre si darebbe da taluni una eccessiva importanza alla cellula, v'ha chi crede, nell'idea d'una cellula integra non comprendasi assolutamente la membrana, e v'ha chi tiene per cellula quanto è solo un nucleo. E la sostanza intercellulare da chi si riguarda quale materia modificata delle cellule, da chi quale un secreto di esse, e da chi si stima un deposito fattosi attorno alle medesime. Ora, in tanta discrepanza di opinioni circa la costituzione e l'intermedio della cellula, si avrebbe mai ad accettare ad occhi bendati quella teoria della formazione della cellula, che oggi invale in Germania, e presso di noi pure si tenta diffondere; quella teoria che ne esclude inesorabilmente ogni altra, e sulla quale si vuol stabilire l'intera patologia?

Questo è il tema più importante che a' nostri dì si agiti così in istiologia come in patologia, più che in ogni altro paese

(1) Memoria letta in una delle Adunanze della classe chirurgica del X Congresso degli Scienziati Italiani in Siena.

in Germania: l'anatomismo minaccia un'altra volta d'invadere intero il campo dell'esperienza ed induzione clinica. Non vi prenda meraviglia perciò, se io, anatomico come sono, tento mettere argine a questa pregiudizievole invasione, abborrendo più che mai le invasioni tanto di eserciti, quanto di scientifici sistemi forestieri. Questi non riescono meno funesti al nostro sviluppo intellettuale, di quello che lo siano i primi alla nostra politica indipendenza.

Vi sovvennga, o Signori, come da parecchi anni nello studio dei tessuti normali e morbosi si riscontrassero cellule contenenti parecchi nuclei od un'altra cellula. Si fatte cellule, da prima diversamente spiegate, poi si ravvisarono per elementi, che producevano nel loro interno elementi simili a sè stessi sia per formazione spontanea, sia per divisione del nucleo primiti: e vennero perciò appellate *cellule-madri*. Badate che qui fa capo la teoria dell'*omnis cellula e cellula*. Poscia si osservarono nei tessuti morbosi, e soprattutto nel cancro, lunghi tubi ripieni di cellule, diversamente foggiate, forniti ben anco di prolungamenti laterali: queste sono le *vegetazioni dentritiche* di *Rokitansky*, --- altro modo di formazione endogena delle cellule. Di seguito sulla superficie delle sierose si scoprivano escrescenze villose, il cui principio *Rokitansky* traeva dalla vegetazione delle cellule epiteliali di quelle membrane, cioè da un nuovo sviluppo libero delle medesime. Frattanto le osservazioni comprovanti questa formazione di cellule entro altre od a canto di altre sempre più moltiplicavansi; ed ancora si veniva nel pensiero, che le cellule del pus sottile delle mucose non fossero altro che le cellule epiteliali modificate della parte affetta; che le cellule dei tessuti morbosi epiteliali trasero principio da quelle dello strato mucoso dell'epidermide o delle mucose. Io pure nel 1854 avvertiva quest'ultimo modo di sviluppo delle cellule (1). Per tal guisa, di tanto veniva

(1) Vedasi la mia *Storia clinica ed anatomica dei Tumori*. Vol. 1, pag. 48-49.

perdeudo terreno la dottrina del trasudamento interstiziale e della formazione esclusivamente libera delle cellule per lo sviluppo e per l'aumento dei tessuti normali, e morbosi, di quanto l'acquistava quella della successiva formazione delle cellule, e per così dire della loro figliazione. Ma fin qui, avendosi osservato il puro fatto senza dedurne teorie generali, si era rimasto nel vero.

Fu in questo stato di cose che *Virchow*, ispirandosi alle sue proprie osservazioni ed al suo fecondo ingegno, spingeva il fatto parziale ed isolato della proliferazione delle cellule all'altezza d'un principio generale ed assoluto, mentre stabiliva che *ogni cellula non possa formarsi che da altra cellula*; ed applicando questo principio, per lui incontrastabile, alla spiegazione dei fenomeni morbosi del corpo umano, tentava il saggio di patologia cellulare, che voi ben conoscete. Questa dottrina attecchisce in Germania specialmente presso i giovani osservatori; ma trova forti oppositori in Francia ed in Inghilterra. Io, per quanto la creda feconda d'importanti ammaestramenti per il medico, per quanto la trovi consona coll'attuale indirizzo della fisiologia e patologia, non posso però tenerla siccome esclusivamente vera nel fatto anatomico, nè di tanta applicazione alla patologia da bastare per sè sola a spiegarci la patogenia delle più comuni affezioni. Perciò permettetemi, egregi colleghi, che io in questa fortunata circostanza colla maggior semplicità e chiarezza di concetti per me possibile, ma senza studio di parole, vi esponga i miei appunti alla teoria dell'*omnis cellula e cellula* tanto sotto il rapporto anatomico, quanto sotto il rapporto clinico.

Ma prima vi farò osservare, o signori, che, come ben traluce da quanto vi ho esposto finora, la teoria di *Virchow* non è nuova nella sostanza, ma soltanto nella sua estensione, nell'esclusione che essa fa d'ogni altra teoria, e nella sua applicazione. Che da cellule si producessero altre cellule, che colla divisione del nucleo di una cellula potessero formarsi al-

tri individui simili alla cellula primitiva, questo erasi già veduto e conosciuto. Ma a canto di questa proliferazione di cellule aveva pure credito la teoria della formazione spontanea ed indipendente delle medesime, sia da un nucleo, sia da un nucleolo al di fuori di cellule. *Virchow*, avendo di molto elevato la nobiltà e l'importanza della cellula, e ravvisandovi una particella minutissima, ma pur sempre integrante dell'individuo cui appartiene, non potè acquietarsi all'idea, che essa avesse un'origine spontanea ed accidentale, un'origine che non fosse intimamente collegata coll'organismo intero. Quindi diede un passo più avanti del noto assioma: *omne vivum ab ovo*, e venne fuori coll'altro, che tuttavia è a dimostrarsi: *omnis cellula e cellula*. Egli, svolgendo la sua teoria, propugnò ancora, che principalmente le cellule del tessuto connettivo avessero la virtù di sviluppare ogni maniera di cellule. Ora gli è appunto questo fissare leggi costanti, impreteribili, esclusive dell'organizzazione morbosa che io non so ammettere. Si è nel campo delle anomalie, e si vorrà farmi credere, che la natura sempre per un'unica via arrivi a produrle? Ecco ora la serie degli argomenti, che nel corso de' miei studi sono andato raccogliendo a provare, che la proliferazione delle cellule non è sostenibile come teoria esclusiva.

Parecchie volte ho risvegliato l'infiammazione con mezzi meccanici nel tessuto cellulare sottocutaneo, nei muscoli e nelle sierose del coniglio, al fine di sorprendere la natura nella generazione del pus; ed ecco che cosa io osservai. Il tessuto cellulare diventa tumido, succulento rossigno per ingorgo sanguigno, per dilatazione con decorso serpentino dei vasi capillari, e per nuovo sviluppo di questi, che trovai in taluni casi trascorse appena 24 ore dal principio del processo infiammatorio. Le fibre elastiche diventano più grosse; più grosse si fanno pure le fibre del tessuto connettivo: tra queste si vedono di molti nucleoli, di piccoli nuclei e di cellule del pus. Qui e là si ravvisano bene dei corpi fusiformi, nella loro parte più rigonfia conte-

nenti piccoli nuclei, o nuclei grandi incompletamente divisi; ma questi, che sarebbero le cellule generatrici del pus di *Virchow*, appajono troppo scarsi, secondo me, per poterli dichiarare le uniche fonti del pus. Confesso ancora di non averli trovati in ogni parte in cui era avviata la produzione di cellule. Inoltre io vi ho veduto i nucleoli, i nuclei e le cellule a diverso grado di sviluppo; il che tutto rende plausibile la mia opinione, che cioè anche fuori di cellule possano svilupparsi altre cellule, sia da nucleoli, sia da nuclei.

Nè questo basta: nel tessuto cellulare infiammato artificialmente nel coniglio, o naturalmente nell'uomo, osservai talvolta una sostanza dove appena fibrillare, dove sparsa di grosse fibre onduose, molli e lunghe, dove materia quasi gelatinosa, nella quale erano nuclei piccoli, quasi disposti in fila, senza che si vedesse traccia di cellule. Ed in questo punto di organizzazione dove si avrebbe la cellula generativa dei nuclei e delle cellule? Se poi si esamina il tessuto cellulare infiammato da qualche giorno, vi si scorge una moltitudine indefinita di nuclei e di cellule, la cui vicendevole dipendenza non è più possibile accertare.

Nulla è più difficile di quello che sia il vedere la divisione dei nuclei dei sarcolemmi delle fibre muscolari, come dovrebbe avvenire, secondo *Virchow* ed altri osservatori tedeschi per la formazione del pus nei muscoli. Io ho veduto le fibre muscolari trasverse in sul principio dell'inflammazione rigonfie, fatte più lunghe e come varicose; qualche volta anche vi osservai la divisione incipiente dei loro nuclei, e con essa anche nuclei piccoli disaggregati; ma anche queste sì scarse divisioni non bastano secondo me a spiegare la formazione di tutto il pus, che si trova nei muscoli a completa suppurazione, nel quale periodo dell'inflammazione essi appajono ridotti in frantumi e poi si distruggono.

Nè maggiormente mi sono convinto di questa esclusiva proliferazione delle cellule collo studio delle artificiali e naturali

infiammazioni delle sierose. Alla superficie di queste nei conigli si trovano cellule nucleate e nuclei e nucleoli, tutti sparsi entro fibrina coagulata, che ne è come la matrice. Queste cellule sono stivate; sono quali pavimentose, quali fusiformi; hanno varie dimensioni; talvolta non pajono essere che nuclei ovali circondati di materia fibrinosa. Ora, come si può sostenere, che tutti questi elementi abbiano origine esclusiva dalla proliferazione delle cellule dell'epitelio o del tessuto connettivo sottoposto? Si dirà, che si deva cercare questa proliferazione proprio nel tessuto affetto e non mica nella parte prodotta in forza della proliferazione; che a ben vederla si debbano usare forti reattivi chimici. Rispondo, che anche qui trovo sì scarse formazioni endogene da non potermi convincere, che esse sole siano le generatrici dei nuovi numerosissimi elementi del trasudamento pleuritico; che, trattandosi di oggetti minutissimi, i forti reattivi chimici non devono essere adoperati che con grande cautela, perchè non paja che quanto vedesi nel campo del microscopio sia piuttosto effetto di alterazioni artificiali, anzichè di naturali processi morbosi.

Nè qui si limitano le mie osservazioni sulle sierose infiammate per riguardo alla formazione delle cellule. Si dice dai propugnatori dell'*omnis cellula e cellula*, che quanto di organizzato trovasi sulla superficie delle sierose infiammate abbia origine per la proliferazione delle cellule delle medesime: facciamo astrazione per un momento dalla questione della loro qualità. Or bene, se questa proliferazione realmente si effettuasse, nelle infiammazioni più forti si dovrebbe venire ad un punto, in cui per la continua proliferazione delle cellule e per la loro consecutiva distruzione il tessuto delle sierose dovrebbe rammolirsi e confondersi colle pseudo-membrane che le investono. Ma questo non è quello che si scorge: sempre nelle pleuriti, nelle peritoniti, nelle meningiti con abbondante trasudamento fibrinoso si può staccare dalla sierosa quello strato molle giallognolo, che contiene le cellule nuovamente prodotte; ed al di-

sotto si ravvisa la membrana poco più, poco meno consistente di quello che sia nello stato normale. Questo strato giallognolo che copre le sierose infiammate, queste pseudomembrane, come si dicono comunemente, sono composte di fibrina amorfa o fibrillare, di cellule poligone o tondeggianti od ovali o fusate, fornite di uno o di due nuclei; i quali nuclei piuttosto piccoli si vedono anche liberi tra cellule.

Ora non mi passerò dal notare la non piccola differenza d'opinione, che esiste tra gli stessi difensori della teoria da noi esaminata circa il vero substrato di questa proliferazione delle cellule delle sierose infiammate; poichè chi tiene esserlo l'epitelio, e chi le cellule del tessuto connettivo sottoposto. Una tale discrepanza non dovrebbe avervi, se il fatto fosse di felice certificazione; se, dirò meglio, non lasciasse alcun dubbio sulla sua realtà. E qui occorre pure si rammenti l'opinione di *Bulk* (*Archiv. für path. Anat. vol. 21 pag. 480*), secondo il quale, cellule del pus si formano entro cellule epiteliali indipendentemente dalla divisione del nucleo primitivo. Adunque non avverrebbe più una divisione dell'ente primo: la forza organica della cellula non si dividerebbe fra due simili esseri, ma un nuovo individuo sorgerebbe a parteciparne. Accettandosi questo, non dovrebbe avervi difficoltà ad accettarsi anche la formazione spontanea d'un nucleo o d'una cellula al di fuori della cellula.

Come si può da noi accordare cotanta importanza alla cellula, se nell'Allemagna stessa uomini rispettabili per i loro studi istologici (*Schultze e Brücke*) non dubitano di asseverare, e lo dimostrano con osservazioni proprie, — che le più importanti fra esse non hanno membrana; che constano d'un nucleo e di una massa di protoplasma la quale lo involge, che una cellula con membrana non si può più dividere, ed è come un infusorio avvolto in ciste? — Ora stanno di fronte due contrarie ed opposte opinioni: quale si debbe tenere per vera? nessuna, perchè l'una e l'altra è esclusiva, mentre che nel

fatto si danno non poche eccezioni. Infatti è vero, che nell'esame di alcuni tessuti morbosi, e più d'ogni altro degli epiteliali, dei glandulari, dei cancerosi, si vede nei punti più molli, che paiono essere anche i più recenti, una massa di nuclei piccoli circondati di materia trasparente semifluida che, secondo l'asserto di *Schultze*, forma una tal quale capsula intorno ai nuclei stessi. Ma parimenti è certo, che cellule importanti lasciano scorgere ben chiara la membrana d'involuppo, e nel loro interno danno luogo ad altri elementi.

Secondo *Schultze* e *Brüche* non le cellule, ma i nuclei si dividerebbero ad aumentare gli elementi. Se questo fosse accettato per vero, tanto meno si avrebbe ragione d'escludere la formazione spontanea dei nuclei per l'ingrandimento successivo dei nucleoli, che per avventura si trovano fra mezzo a nuclei completi. V'ha forse un'essenziale differenza tra un nucleolo grande ed un piccolo nucleo non per anco fornito di nucleolo? E non avendovi, chi potrà accertarmi che due nuclei piccoli, rotondi, l'uno vicino all'altro, siansi formati più tosto colla divisione d'un nucleo grande che per lo sviluppo e per l'ingrandimento di due nucleoli? La questione, come ognuno vede, è portata a tal sottigliezza, da non potersi raccapezzare.

Molte volte ho veduto entro cellule due nuclei tondeggianti, l'uno distante dall'altro, e con questi uno o più nucleoli. In tali casi come si dimostrerebbe la divisione del nucleo? Come si potrebbe logicamente eliminare il dubbio, che qualcuno di quei nuclei si sia sviluppato da un nucleolo? E se un nucleo ha potuto formarsi spontaneamente entro il protoplasma della cellula, come se ne potrà negare la sua formazione entro il protoplasma, che circonda da vicino la cellula?

È indubitato che nello studio dei tessuti morbosi si riscontrano oggetti, i quali attestano che la formazione di nuclei e di cellule principia da altri nuclei e da altre cellule. Si vedono in fatti nuclei allungati, nuclei della forma di occhiali, ed

altri uniti appena per le estremità: si vedono cellule con due o parecchi nuclei, o soli o accoppiati a qualche cellula figlia. Ma perchè questi oggetti non si vedono in copia ed in tutti i tessuti morbosi, specialmente in quelli che si sviluppano rapidamente, e rapidamente raggiungono mostruose dimensioni? In cancri di questa fatta ho osservato assai scarse le cellule, ed in quella vece vidi assai copiosi, per non dire esclusivi, i nuclei e questi pure piccoli. Almeno nelle parti più recenti dei medesimi si avrebbe dovuto vedere molti nuclei dividentisi in due: neppur questo mi venne fatto d'osservare. In cambio tra i nuclei scòrsi molti nucleoli liberi e grandicelli, i quali mi raffermavano nell'opinione, che per il loro successivo ingrandimento e per la loro moltiplicazione la massa del tumore andasse aumentando. Mi sovvengo d'aver esaminato due voluminose masse cancerose sviluppatesi da coaguli sanguigni della cava in due individui affetti da cancro diffuso a molti organi. Nell'uno di essi le produzioni endogene di cellule erano assai copiose, nell'altro appena si scorgevano. Se a questo fatto ravvicino l'altro, che in alcuni casi di cancro di lento decorso tali produzioni endogene sono numerose, in altri mancano del tutto, sempre più mi convinco, che lo sviluppo per divisione della cellula sia uno dei modi di moltiplicazione degli elementi dei tessuti morbosi dell'organismo, non già l'esclusivo.

A viemeglio dimostrare questa produzione di nuclei fuori delle cellule, soggiungerò d'aver varie volte osservato lacinie di sostanza proteinosa sparse di nuclei di varia grandezza e manifestamente in via di sviluppo; tra questi nuclei, che vedevansi a non piccola distanza l'uno dall'altro, v'erano nucleoli. Onde anche per questa osservazione parrebbe, che l'organizzazione non sia così dipendente dalla cellula, come pretende la teoria in discorso, giacchè nei casi di cui si tratta e manca la cellula primitiva, ed i nuclei si moltiplicano, anzi che con la loro divisione, con lo sviluppo dei nucleoli.

Secondo le moderne dottrine le cisti autogene principiano

da dilatazione d' un dutto d' una glandula o dell' intera glandula, se questa è di grandezza microscopica; o da rigonfiamento d' un nucleo e d' una cellula con la loro trasmutazione in vescicola; o da rarefazione ed atrofia d' un punto del tessuto connettivo con contemporanea raccolta di siero nell' interno dello spazio che si va formando. Se si eccettua il primo caso, mancherebbe negli altri due la matrice dello sviluppo delle cellule entro il piccolo spazio ripieno di siero, mancherebbe l' elemento generatore delle cellule. Eppure vediamo l' interno di tutte queste cisti rivestirsi di cellule epiteliali, sia pavimentose sia cilindriche, e talvolta lo vediamo totalmente occupato dalle stesse. Ora, se ogni cellula deve principiare da un' altra cellula, come avranno avuto origine queste che si sviluppano entro una cavità formatasi appunto colla distruzione di un nucleo o d' una cellula, od entro una cavità che non ha nè nuclei nè cellule? Si dirà forse, che nel caso di ciste per rarefazione ed atrofia del tessuto cellulare i corpuscoli periferici di questo, guadagnando a poco a poco la superficie della cavità morbosa, proliferano a segno da formare uno strato epiteliale sull' interna parete della ciste. Ma ad accettare questa ipotesi bisognerebbe dimenticare, che carattere distintivo della ciste antigena è quello di formarsi la parete insieme col contenuto, e perciò fin da principio havvi lo strato epiteliale. Pare anche che lo strato fibroso della ciste debba impedire ogni protrusione di nuclei e di cellule dall' esterno. Di più vuol essere notato, che oggidì gode poco credito il modo di formazione delle cisti per rarefazione d' un punto del tessuto cellulare. Specialmente i più forti propugnatori della teoria in esame accettarono; che le cisti si sviluppano da nuclei e da cellule. *Rokitansky* alla sua pregiata Memoria sullo sviluppo delle cisti della glandula tiroidea ha annesso delle tavole a dimostrare il rigonfiamento del nucleo delle cellule di quella glandula ed il suo successivo passaggio in vescicola e poi in ciste. In questo caso non resterebbe nella cellula rigonfiata nemmeno il nucleo qual germe di successive

organizzazioni. E se vi rimanesse, potrebbesi ancora domandare, per qual forza un nucleo, che è atteggiato alle forme d'un nucleo del tessuto connettivo, possa diventare il germe di cellule e di nuclei del tessuto epiteliale. Non par egli, che, ciò ammettendosi, gli si attribuisca tanta virtù organica, quanta sarebbe necessaria ad un nucleolo per svolgersi in nucleo?

Questa proliferazione delle cellule in nessun altro tessuto dovrebbe essere più evidente e più estesa che nei cotiledoni della placenta. Eppure nell'esame loro se si osservano alcune cellule contenenti due o più nuclei, in parecchie località non si ravvisa che una sostanza connettiva omogenea o fibrillare, permeata da vasi serpentine, e sparsa di stivati nuclei ovali più che di vere cellule. Non è egli vero, che in questo tessuto le cellule-madri dovrebbero essere colossali e numerose, e se ci fossero veramente di tal forma ed in tanto numero, dovrebbero scorgere con facilità?

Le teorie per essere vere ed attendibili devono accomodarsi alla spiegazione di tutti i casi possibili. Ora, se ogni cellula si formasse esclusivamente da altre cellule, si dovrebbe vedere questo sviluppo endogeno anche nelle cellule rosse del sangue circolanti per entro i vasi. Ma questo sviluppo finora non si scoperse che nella milza, dove già da tempo si videro cellule proprie di quell'organo contenere cellule rosse del sangue; e queste pure sono sì poche e sì difficili a vedersi; che da taluni vennero negate.

Nè qui s'arrestano i miei appunti alla teoria dell'*omnis cellula e cellula*: altri parecchi io ne ho raccolto studiando questo grave argomento, i quali continuerò a sottoporre alla vostre savie considerazioni, o Signori.

Se tutte le cellule hanno una comune origine, come è che vediamo tuttodì formarsi cellule del pus fra quelle d'un cancro preso da infiammazione? Se non si ammettesse questa libera formazione di nuclei e di cellule nel trasudamento parenchimatoso, come si potrebbe spiegare una tale differenza di cellule?

In medicina non conviene punto generalizzare, e per me non tengo all'opinione — *che la natura segna sempre le stesse vie nel produrre i tessuti morbosi*. Nel campo delle abnormità non si ravvisa sempre una stessa linea d'organizzazione: indi è che in alcuni tumori si osservino parecchie differenti organizzazioni.

La formazione del cancro entro coaguli fibrinosi delle vene e la formazione di cellule dai trombi delle stesse sono per me altre difficoltà, che oppongo alla teoria esclusiva di Virchow. Se le cellule del cancro nelle vene si volessero originate dalle cellule bianche del sangue stagnante, noterei che in tal caso si terrebbero per generatrici di cellule altre cellule, che non siano quelle del tessuto connettivo: soggiungerei, che se a queste cellule, poste fuori del loro mezzo naturale e non rinnovellate, si concedesse tanta forza organica da proliferare e dar luogo a cellule di differente aspetto, e quello che più monta di differente attività organica, ei parrebbe non potersi negare questa stessa attività a nuclei ed a nucleoli, che si trovano liberi nella materia fibrinosa o nei trasudamenti infiammatorii aderenti a parti vitali e ricchi di principii plastici. E per me sarebbe un fenomeno più curioso di vedere una piccola cellula ben caratterizzata originare cellula d'altra natura e d'altra significazione patologica, di quello che l'ammettere lo sviluppo per *intussusceptionem* d'un nucleolo in nucleo e quindi in cellula. Se poi le suddette cellule del cancro si facessero principiare dall'epitelio delle pareti dei vasi, o dai corpuscoli del tessuto connettivo delle stesse, allora si dovrebbe vedere una continuità tra il tessuto normale ed il morboso, un'aderenza completa tra questo e quello, e ciò non è quanto si trova. Infatti appena vi hanno leggeri aderenze tra la massa cancerosa e le pareti dei vasi, ed esse pure talvolta mancano. Comunque fosse, si confermerebbe l'influenza delle condizioni generali dell'organismo sulla differente maniera dell'organizzazione delle cellule, o se meglio si ama dire, su quelle loro modificazioni

di struttura, per le quali si appalesano i diversi tessuti morabosi.

Nella trombosi delle vene per pioemia o per impedito riflusso del sangue si trova qualche volta uno strato periferico di fibrina e nel mezzo materia semifluida, o fluida, simile a pus liquido o concreto: in tale materia si scorgono molte granulazioni molecolari, piccoli nuclei e piccole cellule come quelle del pus. Mi pare che, se quest'organizzazione dipendesse unicamente dalla proliferazione delle cellule, non si troverebbe la ragione, per cui nel caso di cancro diffuso si abbiano a formare nel coagulo sanguigno cellule grandi, e nel caso di pioemia originino cellule piccole: non si troverebbe la ragione del differente decorso del coagulo nè dell'organizzazione del trombo in tessuto connettivo, come qualche volta avviene. In oltre, se le cellule del trombo hanno origine dalla proliferazione delle cellule delle pareti della vena, perchè si raccolgono nel mezzo del trombo? Se hanno origine dalle cellule bianche del sangue, perchè si formano da prima nel mezzo del coagulo, quando è dimostrato che queste si trovano sparse a casaccio entro ogni parte del grumo sanguigno? Qual è questo *quid*, che imprime una sì differente forza d'organizzazione alle cellule proliferanti del coagulo sanguigno? Da questa domanda siamo portati a riconoscere l'influenza delle condizioni generali dell'organismo sulle modalità dell'organizzazione e sullo sviluppo delle cellule, anzi a riconoscerla sì possente da svolgere in forme organiche complete la materia atta ad assumerle.

Un tempo si credeva che le fibre nascessero dalle cellule. A poco a poco si fece luce anche su questo punto d'istiogenesi, e si trovò che bene le più importanti e le più perfette fra esse, come le fibre nervee, le muscolari d'ambidue i generi e le elastiche hanno origine da cellule; ma quelle proprie del tessuto connettivo hanno un'origine spontanea per una tal quale divisione in fibrille della materia proteinosa condensata, la quale si trova fra le cellule. Ciò si ha campo d'osservare special-

Agosto 1863.

8

mente nei tumori d'aspetto gelatinoso, di qualunque natura essi sieno: in qualche punto di essi si scorge una materia omogenea, trasparente come se fosse vitrea, la quale offre, dove delle increspature, dove delle vere fibrille. Ma a canto di queste fibre di spontanea formazione se ne vedono altre, le quali si sono rigonfiate, ed altre che dopo aver subito questo rigonfiamento si fendono dando origine ad un lungo fascio di fibre. Ora, se questo sviluppo rappresenta la proliferazione delle cellule entro la misura da me ammessa; l'altro corrisponde alla formazione libera delle stesse, e di tal guisa si vedrebbe un'armonia tra la maniera di sviluppo delle cellule e delle fibre. Rafforzo l'argomento anche colle osservazioni di *Remak*, di *Kölliker* e di *Frey*, le quali come confermarono che ogni fascio muscolare primitivo, ogni fibra muscolare proviene da un'unica cellula, così chiarirono, che le singole fibrille si formano per modificazioni del protoplasma contenuto nella cellula. Ora, se dal protoplasma che si trova raccolto in una grande cellula possono originare delle fibre complicate, come le muscolari trasverse, perchè non potranno svilupparsi anche nuclei da nucleoli esistenti nel protoplasma intermedio alle cellule? E si noti che i propugnatori stessi della teoria discussa non possono negare, che un nucleo, il quale si libera dalla cellula dopo la proliferazione di questa, passi comechessia allo stato di cellula.

Si disse, che, ove non si ammettesse la proliferazione delle cellule, si cadrebbe in braccio all'umorismo. Io non sono dell'avviso, perchè in ogni caso v'ha un protoplasma o intracellulare o estracellulare, il quale nutre e forma per così dire gli elementi nuovi. E quello che più importa si è, che la nuova teoria non dà spiegazione di tutta la materia che producesi per i processi morbosi. Essa vuol constatare la derivazione delle forme organiche, e propriamente la loro continuità tanto nello stato normale, quanto nel morboso; ma non si occupa dell'origine d'ogni liquido sieroso o fibrinoso, che normalmente o

morbosamente si trova nell'organismo. Quindi su questo particolare ci lascia tuttora a quel punto, in cui eravamo prima della sua comparsa sicchè della varia quantità e qualità dei liquidi effusi nel corpo umano per i diversi processi morbosi fa mestieri ripetere la ragione dalla permeabilità dei vasi capillari, dalle condizioni generali dell'individuo, dalle particolarità di struttura della parte affetta, dalle condizioni del sangue, e va dicendo. E che? si crederebbe forse che questi liquidi siano il risultato della secrezione delle cellule? In alcune pleuriti e peritoniti acutissime voi avete gran copia di siero leggermente fibrinoso e scarsissima quantità di cellule.

Vediamo ora qual vantaggio la teoria dell'*omnis cellula e cellula* applicata alla patologia arrechi alla medicina pratica, e soprattutto se essa, meglio dei noti sistemi, valga a chiarirci la patogenia delle affezioni più buie e complicate.

Studiando l'argomento in modo generale, mi pare di prevedere, che questa teoria non potrà spiegarci tutte le affezioni, poichè è chiaro che non tutte le alterazioni si risolvono nella proliferazione delle cellule, nè tutte le malattie consistono in prodotti morbosi. In che possa questa avvantaggiare la patologia delle malattie mentali, delle nevrosi, delle nevralgie, per me non comprendo, come non veggio in qual modo possa suggerire al medico una più razionale terapia di queste affezioni. Adunque a difetto di questa teoria anatomica, che per essere stata di troppo estesa conoscemmo non appieno corrispondere al fatto, noi ascriviamo da prima la sua insufficienza a spiegare alcune classi di malattie. Nelle altre poi, nelle quali si riscontra una vera proliferazione di cellule, sebbene non esclusiva, che cosa ne dice la teoria da noi esaminata? La maniera di questa proliferazione vale forse a fissarci il carattere, la fisionomia delle malattie che ne vengono? Vi ha proliferazione di cellule tanto nel tifo, quanto nella tubercolosi e nella sifilide; ora mi si dica come da questa derivino le differenze di decorso di tali malattie? E la proliferazione delle cellule ha forse meglio

chiarito la natura del tifo, del cancro, della pioemia? Io penso che nel tifo la proliferazione delle cellule nelle glandule della muccosa iliaca non valga a spiegarci l'origine ed il peculiare decorso dei fenomeni morbosi, poichè la malattia è già ben dichiarata, quando scarsa è la produzione delle cellule; già rimette, quando questa aumenta: manca talvolta quando le glandule solitarie sono assai ingrossate per sviluppo di cellule glandulari. E segnatamente aspetto dalla patologia cellulare la spiegazione dei seguenti fatti: nel tifo veemente le glandule del *Peyer* e solitarie, sono assai ingrossate e rossigne: è un fatto che nel loro esame si riscontra una massa di piccole cellule frammiste a globuli sanguigni, e che nella trama della glandula sono molti vasi capillari di nuova formazione. In questo stadio di grande proliferazione di cellule non avviene l'inquinamento dell'economia, la pioemia od una malattia congenere: ma la pioemia, se pure avviene, si manifesta quando nell'organismo vi ha un minor numero di cellule, le quali secondo la nuova teoria col loro trasporto da un organo ad un altro e colla loro proliferazione sono cagione della infezione generale e delle successive manifestazioni locali: avviene cioè, quando le glandule sopraindicate si sono rammollite ed esulcerate. Io questo fatto secondo le mie idee lo spiego; ma colla sola trasposizione e proliferazione di cellule non mi entra in capo. In oltre nelle glandule ingrossate del tifo avete moltissimi centri d'infezione, e tuttavia questa non avviene: ma talvolta la pioemia occide un paziente affetto da piccola ferita ad una parte superficiale del corpo. Ed ancora nel tifo non avviene la pioemia, e per un cancro duro, asciutto, scarso di cellule talvolta rapidamente avviene l'infezione generale dell'organismo e la riproduzione di molti tumori in vari organi. Quel *quid* morbifico, quel miasma tifico, che secondo taluni entra nella massa del sangue, e provoca reazioni locali manifestanti con proliferazioni di cellule, come si dimostra mai? E se lo si dimostrasse, l'umorismo non darebbe mano al materialismo? Né

• l'attività produttiva interna delle cellule del tessuto del *Malpighi* basterà mai a spiegarci le particolarità delle forme degli esantemi, l'essenza in una parola della malattia. Queste cellule somigliano fra loro tanto nel vaiolo, quanto nell'erpate, nel tubercolo sifilitico, nella pustoletta infiammatoria.

Per la sifilide si producono talvolta dei tumori formati di epiteli (condilomi), il cui modo di formazione non diversifica punto da quello delle altre produzioni epiteliali cancerose e non cancerose. Ma, come ognuno sa, la riproduzione dei primi può essere impedita coll'amministrazione di appropriati rimedi, dove che questi sono riconosciuti insufficienti ad impedire lo sviluppo dei secondi. Ora anche da questo mi pare si possa arguire, che al disopra della divisione delle cellule vi sia qualche altra più potente attività, la quale regola quell'abnorme formazione: indi l'importanza delle condizioni generali dell'individuo tanto nella produzione delle malattie, quanto nella loro cura.

Per non discendere ad altri particolari dirò sommariamente, che la proliferazione delle cellule, quando pure fosse riconosciuta interamente consentanea al fatto, potrebbe spiegarci il modo di sviluppo dell'alterazione, non già le svariate e proteiformi manifestazioni morbose e molto meno le peculiari fisionomie delle malattie, in quel modo che le varie reali ed immaginabili maniere di proliferazione delle cellule e le minime variazioni di loro forma non ci possono rendere ragione nè della individualità morale nè della fisionomia corporea dell'uomo.

E se si avesse pure confermata la esclusiva formazione delle cellule patologiche dalle cellule normali, ne sarebbe mai il medico maggiormente illuminato nella cura del tifo, della sifilide, della tubercolosi, delle infiammazioni? che le cellule del pus si formino onninamente da cellule normali, o si formino indipendentemente da queste per sviluppo spontaneo; ciò non avrà a modificare grandemente la linea di condotta del medico il cui ufficio è quello di guarirne il paziente.

Ma voglio essere giusto verso la teoria che si discute. La

dottrina di *Broussais* era esagerata nelle sue deduzioni ed applicazioni, benchè fosse vera nella sostanza, e cadde per essersi riconosciuta sistematica. Ma non restò senza profitto alla medicina per aver localizzate molte affezioni fin allora credute essenziali, e per aver richiamato l'attenzione dei medici sulla frequenza delle alterazioni dello stomaco. Lo stesso è a dirsi della patologia cellulare. Questa cadrà, ma lascerà nella medicina la cognizione dell'attività produttiva delle cellule, la quale porterà il medico a meglio localizzare i rimedi in quei morbi, in cui le condizioni generali dell'individuo non hanno influenza sullo sviluppo loro, e di tal guisa si risparmieranno al paziente rimedi inutili e talvolta dannosi. E questa massima troverà la sua applicazione specialmente nella cura dei tumori, e di alcune malattie cutanee. Ma non si può essere del tutto *cellulisti e localizzatori*. Vi sono troppe ragioni per credere che le condizioni generali dell'individuo, il modo di essere dell'organismo, esercitino una non piccola influenza sullo sviluppo di queste cellule: siffatta influenza voi la vedete chiara nella sifilide, nella tubercolosi, nel cancro. Di qui secondo me sorge il connubio tra il vitalismo e l'organicismo. Se vi ha proliferazione di cellule tanto nel tubercolo quanto nel cancro, per qual motivo le cellule nel primo si avvizziscono e si distruggono appena che raggiunsero piccole dimensioni, mentre che nel secondo raggiungono grandi dimensioni e più spesso proliferano? se la proliferazione delle cellule è il fenomeno culminante delle due malattie, per qual motivo si hanno due sì differenti forme morbose? Qui è gioco forza ammettere una causa, che sta al disopra di ciò che è sensibile, e pensate voi quale sia cotesta causa.

Conchiudo coll'affermare che secondo le mie proprie osservazioni la proliferazione delle cellule non è l'unico modo di loro sviluppo; che quando vi ha proliferazione, questa non succede nelle sole cellule del tessuto connettivo, ma ben anco in quelle d'ogni altro tessuto; che ad indicare lo sviluppo spon-

taneo e la proliferazione delle cellule con un' unica parola, sarebbe ad adottarsi il termine di *vegetazione* delle cellule. In conferma di che ricordo, che in un caso di risipola flemmonosa del braccio osservai tale e tanta vegetazione delle cellule dello strato mucoso dell' epidermide da parere vi fosse un cancroide: che in un caso di condiloma sifilitico riscontrai una stragrande vegetazione di nuclei entro i nervi e vasi capillari del tessuto morboso.

Signori! abbastanza ci disviammo dal retto sentiero dell' osservazione e dell' esperimento per seguire arditi sistemi di forestieri, teneri più della propria fama che della verità. Studiamo la materia, studiamo gli elementi anatomici dei nostri tessuti all' intento di stenebrare i fatti dell' organismo, non già per renderli vieppiù misteriosi, correndo dietro a teorie, le quali non reggono ad una critica rigorosa ed illuminata. Teniamoci saldi alle tradizioni della medicina italiana, la quale levossi in onore presso le più culte nazioni e si rese benemerita dell' umanità applicando alla guarigione dell' uomo ammalato gli utili trovati della scienza, rigettando le astruserie dell' ingegno.

NOTA

Ben di buon grado ho fatto ristampare questa Memoria, sia perchè torna a grande onore dell' egregio ed illustre *Sangalli*, come perchè serve ad illustrazione storica, e fa seguito a que' cenni che diedi io stesso intorno la dottrina cellulare messa in campo, massime dai medici della Germania; cenni che furono pubblicati in questo stesso Bullettino a pag. 417 e seguito, nell' anno 1859, allo scopo di rendere edotti i nostri lettori su quella materia — Giova poi ancora la dissertazione del ch. *Sangalli* sotto il rapporto di tenere guardinghi i medici dall' accogliere tosto e fervorosamente le dottrine che ci vengono di fuori, ponendo quasi in dispregio, od almeno in dimenticanza gli ottimi studi delle nostre celebrità italiane —

Oh come il fanatismo travolge la ragione! si faccia un esame di confronto, eppoi mi si dica se agli stranieri, spogli che fossero delle grandi verità che rifulsero e rifulgono dalle opere de' nostri classici, rimarebbe gran che! non intendo però con questo di misconoscere, o di non voler accogliere il bello, il buono, e l'utile da qualsiasi parte ne venga; Iddio me ne guardi. Ma deh, noi prediletti di natura siamo grati a' nostri sommi che furono, ed a quelli che la Dio mercè pur abbiamo grandissimi; deh asteniamoci dall'accogliere ciecamente i nuovi sistemi, e poniamo calcolo che tali vi sono, i quali, postergando ogni amore ed ogni dignità nazionale, tentano vilipenderci menando grande chiasso degli studj germanici, e dispregiando, senza ben conoscerle, le cose nostre, che formarono in ogni tempo l'ammirazione e l'invidia degli stranieri, mossi dal desiderio di far fracasso, per richiamare su loro l'attenzione generale ed usarne soltanto a lor pro. — Abbiamo adunque a mente, e sempre, le gravi parole colle quali chiude il ch. Sangalli il sopra riportato discorso, e diciamo apertamente agli innovatori attuali: *il compito principale del vero Clinico, quello si è di studiar modo di guarire i morbi che in guise varie e tante affliggono l'umana famiglia, non già di fare soltanto pompa di materialmente analizzarne le alterazioni morbose sui cadaveri, dandosi vanto di essere profondi anatomo-potologi.*

L'anatomia patologica, l'experimentalismo Clinico sono potenti, necessari, anzi indispensabili ausiliari per raggiungere il fine sublime che ho detto poc'anzi, quello cioè di ridonare agli uomini la perduta sanità; ma non sono, non possono, non potranno mai essere unica, vera, e nobile base del Clinico insegnamento — No, franco lo ripeto, il metodo che si tenterebbe introdurre è falsissimo, dannoso alla pratica, come è manifesto pe' frequentissimi luttuosi risultamenti che adduce, e fa d'uopo sia respinto entro a que' confini, da cui violentemente lo si vuole trar fuori, e sta quindi proprio bene quanto ho veduto riportato sotto un ritratto in fotografia di un Clinico capo scuo-

la, che vorrebbe pure quì farci tedeschi, e travolgere i sani nostri principii di filosofia medica di reputatissima pratica, di buona morale e cioè: — *E da lui pende l'arte guasta fra noi* — Sì, da lui dipende in vero se ora l'arte è guasta fra noi. Torna a capello la sentenza, ed il vero si è fatto strada, non volendo, anche in bocca di chi lodando a cielo un solo volea biasimar tutti — Speriamo adunque che chi può ne ponga riparo, e tutti ci salvi da tanta jattura —.

Ferdinando Verardini.

SULLA LUSSAZIONE POSTERIORE COMPLETA DEL DITO POLLICE
poche parole del prof. G. B. Fabbri.

Gutta cavat lapidem.

Trovandomi giorni sono con parecchi studenti attorno ad un cadavere preparato per gli esercizi ostetrici, mi venne a proposito uscire un tratto del mio istituto, dire a un dipresso quello che segue e fare ad un tempo ciò che le parole significavano.

Fra tutte le violente lussazioni delle ossa non se ne conta forse un'altra, che sia così facile da studiare, come la lussazione posteriore completa del dito pollice. — Ecco in breve tutta la cosa. — Nella mano di un cadavere togliete la cute dalla faccia anteriore del pollice, e da tutta la grande eminenza palmare. Fatto ciò, rovesciate bel bello il dito all'indietro; e vedrete sotto il fascio interno, oppure (benchè più di rado) sotto il fascio esterno del muscolo corto flessore, cominciare a formarsi una piccola e circoscritta tumidezza. Egli è il capo del metacarpo, che solleva in quel luogo il muscolo che lo copre. Seguitando a rovesciare il dito, le fibre da prima sollevate si rompono, e ne nasce un breve squarcio, quasi a foggia di occhiello; e la testa del metacarpo tutta